ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Lantus 100 UI/ml solution injectable en flacon.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml de la solution injectable contient 3,64 mg de substance active (insuline glargine), correspondant à 100 UI d'insuline humaine. Chaque flacon contient 5 ml, correspondant à 500 UI.

L'insuline glargine est un analogue de l'insuline produit par technologie de l'ADN recombinant, à l'aide de souches K 12 d'*Escherichia coli*.

Pour les excipients, voir paragraphe 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Lantus est une solution limpide, incolore.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diabète sucré nécessitant un traitement à l'insuline.

4.2 Posologie et mode d'administration

Lantus est un analogue de l'insuline. Il a un effet prolongé et doit être administré une fois par jour, le soir.

La posologie d'insuline glargine doit être ajustée individuellement. Chez les patients atteints de diabète de type 2, Lantus peut également être associé à des antidiabétiques oraux.

Transition d'autres insulines à Lantus

Quand on remplace une insuline intermédiaire ou d'action prolongé par Lantus, il peut être nécessaire de modifier la dose d'insuline et/ou d'ajuster la posologie du traitement antidiabétique concomitant (doses et horaires d'administration des insulines rapides ou des analogues rapides de l'insuline ou posologies des hypoglycémiants oraux associés).

Pour réduire le risque d'avoir une hypoglycémie nocturne ou de début de journée, les patients qui remplacent leur schéma d'insuline basale de 2 injections journalières d'insuline NPH par une injection quotidienne de Lantus devraient réduire leur dose quotidienne d'insuline basale de 20-30% durant les premières semaines de traitement.

Durant les premières semaines la réduction devrait, en partie, être compensée par une augmentation d'insuline couvrant les repas, après cette période le traitement devra être ajusté individuellement.

Comme avec d'autres analogues de l'insuline, les patients requérant de fortes doses d'insuline en raison de la présence d'anticorps dirigés contre l'insuline humaine peuvent bénéficier d'une amélioration de la réponse à l'insuline avec Lantus.

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent.

Quand l'équilibre métabolique s'améliore, augmentant la sensibilité à l'insuline, il peut être nécessaire de procéder à un ajustement posologique supplémentaire. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de modification du poids corporel ou du mode de vie du patient ou dans toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir paragraphe 4.4).

Administration

Lantus est administré par voie sous-cutanée.

Lantus ne doit pas être administré par voie intraveineuse. L'effet prolongé de Lantus dépend de l'injection dans le tissu sous-cutané. L'administration intraveineuse de la dose sous-cutanée usuelle risquerait de provoquer une grave hypoglycémie.

On n'a pas observé de différences cliniquement notables, sur le plan des taux sériques d'insuline et de glucose, suivant que Lantus est administré dans l'abdomen, la région deltoïdienne ou la cuisse. Il faut néanmoins effectuer une rotation des sites d'injection dans une même zone d'injection, d'une dose à l'autre.

Il ne faut ni mélanger Lantus à une autre insuline, ni la diluer. Un mélange ou une dilution risquerait en effet de modifier le profil d'action en fonction du temps et un mélange pourrait provoquer une précipitation.

Pour plus de détails sur la manipulation, se référer au paragraphe 6.6.

L'expérience étant limitée, l'efficacité et la tolérance de Lantus n'ont pu être évaluées dans les groupes de patients suivants : enfants, patients ayant une insuffisance hépatique ou patients ayant une insuffisance rénale modérée à sévère (voir paragraphe 4.4).

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à l'insuline glargine ou à l'un quelconque de ses excipients (voir paragraphe 6.1).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Lantus n'est pas l'insuline de choix pour le traitement de l'acidocétose diabétique. Dans cette situation, il est recommandé d'administrer une insuline rapide par voie intraveineuse.

L'expérience étant limitée, l'efficacité et la tolérance de Lantus n'ont pu être évaluées ni en pédiatrie, ni dans l'insuffisance hépatique, ni dans l'insuffisance rénale modérée à sévère (voir paragraphe 4.2).

En cas d'insuffisance rénale, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline. Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

En cas d'insuffisance hépatique sévère, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de néoglycogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier le respect par le patient du traitement prescrit, les sites et les techniques d'injection et l'ensemble des autres facteurs susceptibles d'augmenter la tendance à l'hyper- ou l'hypoglycémie, avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Hypoglycémie

Le moment de survenue d'une hypoglycémie dépend du profil d'action des insulines utilisées et peut donc changer après modification du schéma de traitement. En raison de la majoration des doses d'insuline basale avec Lantus, on peut s'attendre à une diminution des hypoglycémies nocturnes et à une augmentation des hypoglycémies de début de journée. Il faut être particulièrement prudent et intensifier la surveillance de la glycémie chez les patients pour lesquels les épisodes hypoglycémiques risqueraient d'avoir des conséquences cliniques particulièrement graves, par exemple en cas de sténose serrée des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférante, surtout si celle-ci n'est pas traitée par photocoagulation (risque d'amaurose transitoire après une hypoglycémie).

Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes précurseurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes précurseurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir
- chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré,
- en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie,
- chez les patients âgés,
- en cas de neuropathie végétative,
- chez les patients diabétiques de longue date,
- chez les patients présentant des troubles psychiatriques,
- chez les patients recevant en même temps certains autres médicaments (voir paragraphe 4.5).

Dans de telles situations, il peut apparaître une hypoglycémie sévère (avec éventuellement perte de conscience) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie.

Si le taux d'hémoglobine glycosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout la nuit) doit être évoquée.

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il faut absolument que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de

l’hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants :

- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,
- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- repas omis,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments.

Maladies intercurrentes

Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est souvent indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabétiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger un ajustement de la dose d'insuline glargine.

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les œstrogènes et progestatifs, les phénothiazines, la somatropine, les agents sympathomimétiques [par exemple épinéphrine (adrénaline), salbutamol, terbutaline] et les hormones thyroïdiennes.

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium et l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d’une hyperglycémie.

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

4.6 Utilisation au cours de la grossesse et de l'allaitement

A ce jour, il n'existe pas de données épidémiologiques sur l'utilisation pendant la grossesse. Les expérimentations animales ne montrent pas d'effets nocifs directs sur la grossesse, le développement embryonnaire ou fœtal, l'accouchement ou le développement postnatal (voir aussi paragraphe 5.3).

En cas de diabète préexistant ou de diabète gravidique, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestres. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance soigneuse de l'équilibre glycémique est indispensable.

Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les capacités de concentration et les réflexes peuvent être diminués en cas d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes précurseurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il n'est pas recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

Hypoglycémie

Une hypoglycémie, en général l'effet indésirable le plus fréquent de toute insulinothérapie, peut survenir si les doses d'insuline sont supérieures aux besoins. Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital.

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

Atteinte de la vision

Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une altération temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique. Une hypoglycémie sévère risque de provoquer une amaurose transitoire chez les patients atteints de rétinopathie proliférante, en particulier si celle-ci n'a pas été traitée par photocoagulation.

Lipodystrophie

Comme avec toute insulinothérapie, une lipodystrophie peut survenir au site d'injection, ce qui peut retarder la résorption locale de l'insuline. Dans les études cliniques concernant des schémas de traitement comportant Lantus, une lipohypertrophie a été observée chez 1 à 2 % des patients, alors que la lipoatrophie a été rare. Une rotation continue des sites d'injection dans une zone donnée peut aider à diminuer ou à éviter ces réactions.

Réactions au site d'injection et réactions allergiques

Dans les études cliniques concernant des schémas de traitement comportant Lantus, des réactions au site d'injection ont été observées chez 3 à 4 % des patients. Ces réactions comprennent rougeur, douleur, prurit, urticaire, tuméfaction ou inflammation. La plupart des réactions mineures aux insulines au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline sont rares. Ces réactions à l'insuline (y compris l'insuline glargine) ou à ses excipients peuvent s'accompagner, par exemple, de réactions cutanées généralisées, d'un œdème de Quincke, d'un bronchospasme, d'une hypotension et d'un choc et peuvent menacer le pronostic vital.

Autres réactions

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans les études cliniques, la fréquence des anticorps provoquant une réaction croisée avec l'insuline humaine et l'insuline glargine a été identique dans les groupes traités par l'insuline NPH et par l'insuline glargine. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie.

Dans de rares cas, l'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

4.9 Surdosage

Symptômes

Un surdosage en insuline peut provoquer une hypoglycémie sévère, pouvant se prolonger et menacer le pronostic vital.

Conduite à tenir

On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du médicament, le régime ou l'activité physique.

Les épisodes plus sévères, s'accompagnant de coma, convulsions ou troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une

amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmaco-thérapeutique : Antidiabétiques, Insuline et ses analogues, d'action lente.
Code ATC: A10AE

L'insuline glargine est un analogue de l'insuline humaine peu soluble à pH neutre. Elle est totalement soluble au pH acide de la solution injectable de Lantus (pH 4). Après injection dans le tissu sous-cutané, la solution acide est neutralisée, ce qui induit la formation de micro-précipités à partir desquels de petites quantités d'insuline glargine sont libérées de façon continue. En conséquence, la courbe concentration/temps est lisse, sans pics, prévisible, et l'effet prolongé.

Fixation au récepteur de l'insuline : l'insuline glargine est tout à fait comparable à l'insuline humaine sur le plan de la cinétique de fixation au récepteur de l'insuline. On estime donc qu'elle exerce le même effet par l'intermédiaire du récepteur de l'insuline.

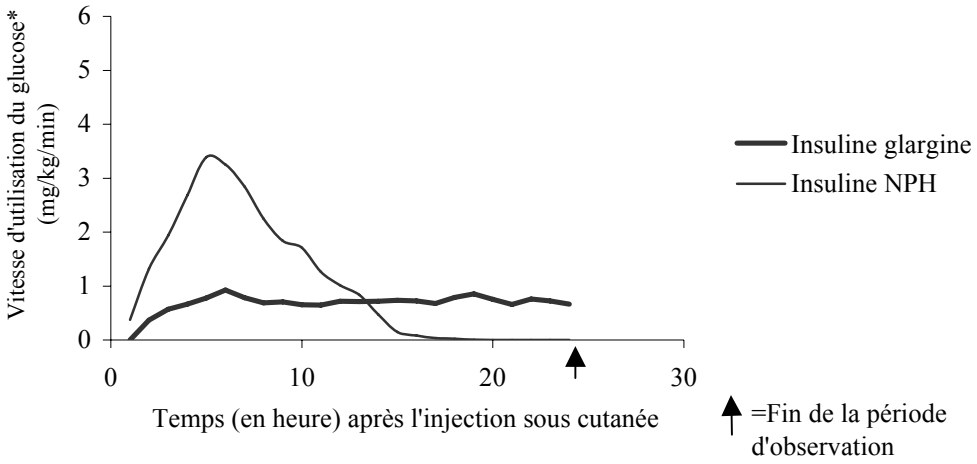
Le principal effet de l'insuline, y compris l'insuline glargine, est de réguler le métabolisme du glucose. L'insuline et ses analogues diminuent la glycémie en stimulant la captation périphérique du glucose, en particulier dans les muscles squelettiques et le tissu adipeux, et en inhibant la production hépatique de glucose. L'insuline inhibe la lipolyse dans l'adipocyte, inhibe la protéolyse et stimule la synthèse des protéines.

Des études de pharmacologie clinique ont montré que des doses identiques d'insuline glargine et d'insuline humaine, administrées par voie intraveineuse, étaient équipotentes. Comme pour toutes les insulines, l'activité physique et d'autres paramètres peuvent affecter le profil d'action de l'insuline glargine au fil du temps.

Des études de clampage euglycémique menées chez des sujets sains et patients atteints de diabète de type 1 ont montré que l'effet de l'insuline glargine sous-cutanée apparaissait plus lentement que celui de l'insuline NPH humaine, que cet effet était régulier, sans pics, et que la durée d'action était prolongée.

La figure ci-après représente les résultats d'une étude menée chez des patients :

Profil d'action en cas de diabète de type I



* Déterminée par la quantité de glucose perfusée pour maintenir une glycémie constante (valeurs moyennes horaires).

Cet effet plus prolongé de l'insuline glargine est directement lié au fait que la résorption de cette insuline est plus lente. En conséquence, une seule administration par jour suffit. Le profil d'action de l'insuline et des analogues de l'insuline tels que l'insuline glargine peut varier considérablement d'un sujet à l'autre et chez un même sujet.

Dans une étude clinique, les symptômes d'hypoglycémie et réponses hormonales compensatrices ont été identiques après l'administration intraveineuse d'insuline glargine et d'insuline humaine, tant chez des volontaires sains que chez des patients atteints de diabète de type 1.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez des sujets sains comme chez des diabétiques, l'analyse des concentrations sériques d'insuline a montré que la résorption de l'insuline glargine était plus lente et beaucoup plus prolongée que celle de l'insuline NPH humaine et qu'il n'y avait pas de pic après injection sous-cutanée d'insuline glargine. Autrement dit, les concentrations étaient conformes au déroulement chronologique de l'activité pharmacodynamique de l'insuline glargine. La figure ci-dessus permet de comparer le profil de l'activité de l'insuline glargine et de l'insuline NPH au fil du temps.

L'insuline glargine administrée une fois par jour atteindra le "l'etat d'éequilibre" en 2 à 4 jours après la première injection.

Après administration intraveineuse, la demi-vie d'élimination apparente de l'insuline glargine et de l'insuline humaine sont comparables.

Chez l'Homme, l'insuline glargine est partiellement dégradée dans le tissu sous-cutané, au niveau de l'extrémité carboxyle de la chaîne bêta ; cette dégradation donne naissance à deux

métabolites actifs, la 21^{A}-Gly-insuline et la 21^{A}-Gly-des-30^{B}-Thr-insuline. On trouve aussi de l'insuline glargine inchangée et des produits de dégradation dans le plasma.

Dans les études cliniques, les analyses de sous-groupes (selon l'âge et le sexe) ne montrent aucune différence, en termes de tolérance ou d'efficacité, entre l'ensemble de la population étudiée et les différents sous-groupes de patients traités par l'insuline glargine.

5.3 Données de sécurité précliniques

Les données précliniques émanant d'études classiques d'innocuité pharmacologique, de toxicité de doses répétées, de toxicité sur la reproduction, de génotoxicité et de cancérogénicité ne montrent aucun risque particulier pour les patients.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de zinc
- m-crésol
- glycérol
- acide chlorhydrique
- hydroxyde de sodium
- eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Lantus ne doit être mélangé à aucun autre produit. Il importe de vérifier que les seringues ne contiennent aucune trace d'autre produit.

6.3 Durée de conservation

2 ans
Durée de conservation après la première ouverture du flacon : 4 semaines.
Il est recommandé d'inscrire sur l'étiquette la date du premier prélèvement d'insuline à partir du flacon.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à 2°C - 8°C. Conserver dans la boite d'origine. Ne pas congeler. S'assurer que le récipient n'est pas en contact direct avec le compartiment congélateur ou avec des poches de congélation.
Une fois que le flacon est entamé, ne pas le conserver à plus de 25 °C. Le conserver dans le conditionnement extérieur.

6.5 Nature et contenu de l'emballage

Flacons de 5 ml en verre classe I incolore, avec collerette en aluminium, bouchon en chlorobutyle (type 1) et opercule en polypropylène détachable. Chaque flacon contient 5 ml de solution (500 UI d'insuline glargine). Disponible en boîtes de 1, 2, 5 et 10 flacons.

6.6 Instructions pour l'utilisation et la manipulation

Examiner le flacon avant l'emploi. Ne l'utiliser que si la solution est claire, incolore, sans particules solides visibles et a l'aspect de l'eau. Comme Lantus est une solution, il n'y a pas à la remettre en suspension avant l'emploi.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Aventis Pharma Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Allemagne

8. NUMERO(S) AU REGISTRE COMMUNAUTAIRE DES MEDICAMENTS

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Lantus 100 UI/ml solution injectable en cartouche.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml de la solution injectable contient 3,64 mg de substance active (insuline glargine), correspondant à 100 UI d'insuline humaine. Chaque cartouche contient 3 ml, correspondant à 300 UI.

L'insuline glargine est un analogue de l'insuline produit par technologie de l'ADN recombinant en utilisant des souches K 12 d'*Escherichia coli*.

Pour les excipients, voir paragraphe 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Lantus est une solution limpide, incolore.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diabète sucré nécessitant un traitement à l'insuline.

4.2 Posologie et mode d'administration

Lantus est un analogue de l'insuline. Il a un effet prolongé et doit être administré une fois par jour, le soir.

La posologie d'insuline glargine doit être ajustée individuellement. Chez les patients atteints de diabète de type 2, Lantus peut également être associé à des antidiabétiques oraux.

Transition d'autres insulines à Lantus

Quand on remplace une insuline intermédiaire ou d'action prolongé par Lantus, il peut être nécessaire de modifier la dose d'insuline et/ou d'ajuster la posologie du traitement antidiabétique concomitant (doses et horaires d'administration des insulines rapides ou des analogues rapides de l'insuline ou posologie des hypoglycémiants oraux associés).

Pour réduire le risque d'avoir une hypoglycémie nocturne ou de début de journée, les patients qui remplacent leur schéma d'insuline basale de 2 injections journalières d'insuline NPH par une injection quotidienne de Lantus devraient réduire leur dose quotidienne d'insuline basale de 20-30% durant les premières semaines de traitement.

Durant les premières semaines la réduction devrait, en partie, être compensée par une augmentation d'insuline couvrant les repas, après cette période le traitement devra être ajusté individuellement.

Comme avec d'autres analogues de l'insuline, les patients requérant de fortes doses d'insuline en raison de la présence d'anticorps dirigés contre l'insuline humaine peuvent bénéficier d'une amélioration de la réponse à l'insuline avec Lantus.

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent.

Quand l'équilibre métabolique s'améliore, augmentant la sensibilité à l'insuline, il peut être nécessaire de procéder à un ajustement posologique supplémentaire. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de modification du poids corporel ou du mode de vie du patient ou dans toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir paragraphe 4.4).

Administration

Lantus est administré par voie sous-cutanée.

Lantus ne doit pas être administré par voie intraveineuse. L'effet prolongé de Lantus dépend de l'injection dans le tissu sous-cutané. L'administration intraveineuse de la dose sous-cutanée usuelle risquerait de provoquer une grave hypoglycémie.

On n'a pas observé de différences cliniques notables sur le plan des taux sériques d'insuline et de glucose, suivant que Lantus est administré dans l'abdomen, la région deltoïdienne ou la cuisse.Il faut néanmoins effectuer une rotation des sites d'injection dans une même zone d'injection, d'une dose à l'autre.

Il ne faut ni mélanger Lantus à une autre insuline, ni la diluer. Un mélange ou une dilution risquerait en effet de modifier le profil d'action en fonction du temps et un mélange pourrait provoquer une précipitation.

Pour plus de détails sur la manipulation, se référer au paragraphe 6.6.

L'expérience étant limitée, l'efficacité et la tolérance de Lantus n'ont pu être évaluées dans les groupes de patients suivants : enfants, patients ayant une insuffisance hépatique ou patients ayant une insuffisance rénale modérée à sévère (voir paragraphe 4.4)

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à l'insuline glargine ou à l'un quelconque de ses excipients (voir paragraphe 6.1).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Lantus n'est pas l'insuline de choix pour le traitement de l'acidocétose diabétique. Dans cette situation, il est recommandé d'administrer une insuline rapide par voie intraveineuse.

L'expérience étant limitée, l'efficacité et la tolérance de Lantus n'ont pu être évaluées ni en pédiatrie, ni dans l'insuffisance hépatique, ni dans l'insuffisance rénale modérée à sévère (voir paragraphe 4.2).

En cas d'insuffisance rénale, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline. Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

En cas d'insuffisance hépatique sévère, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de néoglycogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier le respect par le patient du traitement prescrit, les sites et les techniques d'injection, le maniement du stylo et l'ensemble des autres facteurs susceptibles d'augmenter la tendance à l'hyper- ou l'hypoglycémie, avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Hypoglycémie

Le moment de survenue d'une hypoglycémie dépend du profil d'action des insulines utilisées et peut donc changer après modification du schéma de traitement. En raison de la majoration des doses d'insuline basale avec Lantus, on peut s'attendre à une diminution des hypoglycémies nocturnes et à une augmentation des hypoglycémies de début de journée.
Il faut être particulièrement prudent et intensifier la surveillance de la glycémie chez les patients pour lesquels les épisodes hypoglycémiques risqueraient d'avoir des conséquences cliniques particulièrement graves, par exemple en cas de sténose serrée des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférante, surtout si celle-ci n'est pas traitée par photocoagulation (risque d'amaurose transitoire après une hypoglycémie).

Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes précurseurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes précurseurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir
- chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré,
- en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie,
- chez les patients âgés,
- en cas de neuropathie végétative,
- chez les patients diabétiques de longue date,
- chez les patients présentant des troubles psychiatriques,
- chez les patients recevant en même temps certains autres médicaments (voir paragraphe 4.5).

Dans de telles situations, il peut apparaître une hypoglycémie sévère (avec éventuellement perte de conscience) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie.

Si le taux d'hémoglobine glycosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout la nuit) doit être évoquée.

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il faut absolument que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants :

- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,
- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- repas omis,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments.

Maladies intercurrentes

Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est souvent indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabètiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger un ajustement de la dose d'insuline glargine.

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les oestrogènes et progestatifs, les phénothiazines, la somatropine, les agents sympathomimétiques [par exemple épinéphrine (adrénaline), salbutamol, terbutaline] et les hormones thyroïdiennes.

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium et l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

4.6 Utilisation au cours de la grossesse et de l'allaitement

A ce jour, il n'existe pas de données épidémiologiques sur l'utilisation pendant la grossesse. Les expérimentations animales ne montrent pas d'effets nocifs directs sur la grossesse, le développement embryonnaire ou foetal, l'accouchement ou le développement postnatal (voir aussi paragraphe 5.3).

En cas de diabète préexistant ou de diabète gravidique, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestres. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance soigneuse de l'équilibre glycémique est indispensable.

Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les capacités de concentration et les réflexes peuvent être diminués en cas d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes précurseurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il n'est pas recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

Hypoglycémie

Une hypoglycémie, en général, l'effet indésirable le plus fréquent de toute insulinothérapie, peut survenir si les doses d'insuline sont supérieures aux besoins. Les épisodes d'hypoglycémies sévères, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital.

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

Atteinte de la vision

Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une altération temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique. Une hypoglycémie sévère risque de provoquer une amaurose transitoire chez les patients atteints de rétinopathie proliférante, en particulier si celle-ci n'a pas été traitée par photocoagulation.

Lipodystrophie

Comme avec toute insulinothérapie, une lipodystrophie peut survenir au site d'injection, ce qui peut retarder la résorption locale de l'insuline. Dans les études cliniques concernant des schémas de traitement comportant Lantus, une lipohypertrophie a été observée chez 1 à 2 % des patients, alors que la lipoatrophie a été rare. Une rotation continue des sites d'injection dans une zone donnée peut aider à diminuer ou à éviter ces réactions.

Réactions au site d'injection et réactions allergiques

Dans les études cliniques concernant des schémas de traitement comportant Lantus, des réactions au site d'injection ont été observées chez 3 à 4 % des patients. Ces réactions comprennent rougeur, douleur, prurit, urticaire, tuméfaction ou inflammation. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline sont rares. Ces réactions à l'insuline (y compris l'insuline glargine) ou à ses excipients peuvent s'accompagner, par exemple, de réactions cutanées généralisées, d'un oedème de Quincke, d'un bronchospasme, d'une hypotension et d'un choc et peuvent menacer le pronostic vital.

Autres réactions

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans les études cliniques, la fréquence des anticorps provoquant une réaction croisée avec l'insuline humaine et l'insuline glargine a été identique dans les groupes traités par l'insuline NPH et par l'insuline glargine. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie.

Dans de rares cas, l'insuline peut provoquer une rétention sodée et un oedème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

4.9 Surdosage

Symptômes

Un surdosage en insuline peut provoquer une hypoglycémie sévère, pouvant se prolonger et menacer le pronostic vital.

Conduite à tenir

On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du médicament, le régime ou l'activité physique.

Les épisodes plus sévères, s'accompagnant de coma, convulsions ou troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmaco-thérapeutique : Antidiabétiques, Insuline et ses analogues, d'action lente. Code ATC: A10AE.

L'insuline glargine est un analogue de l'insuline humaine peu soluble à pH neutre. Elle est totalement soluble au pH acide de la solution injectable de Lantus (pH 4). Après injection dans le tissu sous-cutané, la solution acide est neutralisée, ce qui induit la formation de micro-précipités à partir desquels de petites quantités d'insuline glargine sont libérées de façon continue. En conséquence, la courbe concentration/temps est lisse, sans pics, prévisible, et l'effet prolongé.

Fixation au récepteur de l'insuline : l'insuline glargine est tout à fait comparable à l'insuline humaine sur le plan de la cinétique de fixation au récepteur de l'insuline. On estime donc qu'elle exerce le même effet par l'intermédiaire du récepteur de l'insuline.

Le principal effet de l'insuline, y compris l'insuline glargine, est de réguler le métabolisme du glucose. L'insuline et ses analogues diminuent la glycémie en stimulant la captation périphérique du glucose, en particulier dans les muscles squelettiques et le tissu adipeux, et en inhibant la production hépatique de glucose. L'insuline inhibe la lipolyse dans l'adipocyte, inhibe la protéolyse et stimule la synthèse des protéines.

Des études de pharmacologie clinique ont montré que des doses identiques d'insuline glargine et d'insuline humaine, administrées par voie intraveineuse, étaient équipotentes. Comme pour toutes les insulines, l'activité physique et d'autres paramètres peuvent affecter le profil d'action de l'insuline glargine au fil du temps.

Des études de clampage euglycémique menées chez des sujets sains et patients atteints de diabète de type 1 ont montré que l'effet de l'insuline glargine sous-cutanée apparaissait plus lentement que celui de l'insuline NPH humaine, que cet effet était régulier, sans pics, et que la durée d'action était prolongée.

La figure ci-après représente les résultats d'une étude menée chez des patients :

* Déterminée par la quantité de glucose perfusée pour maintenir une glycémie constante (valeurs moyennes horaires).

Cet effet plus prolongé de l'insuline glargine est directement lié au fait que la résorption de cette insuline est plus lente. En conséquence, une seule administration par jour suffit. Le profil d'action de l'insuline et des analogues de l'insuline tels que l'insuline glargine peut varier considérablement d'un sujet à l'autre et chez un même sujet .

Dans une étude clinique, les symptômes d'hypoglycémie et réponses hormonales compensatrices ont été identiques après l'administration intraveineuse d'insuline glargine et d'insuline humaine, tant chez des volontaires sains que chez des patients atteints de diabète de type 1.

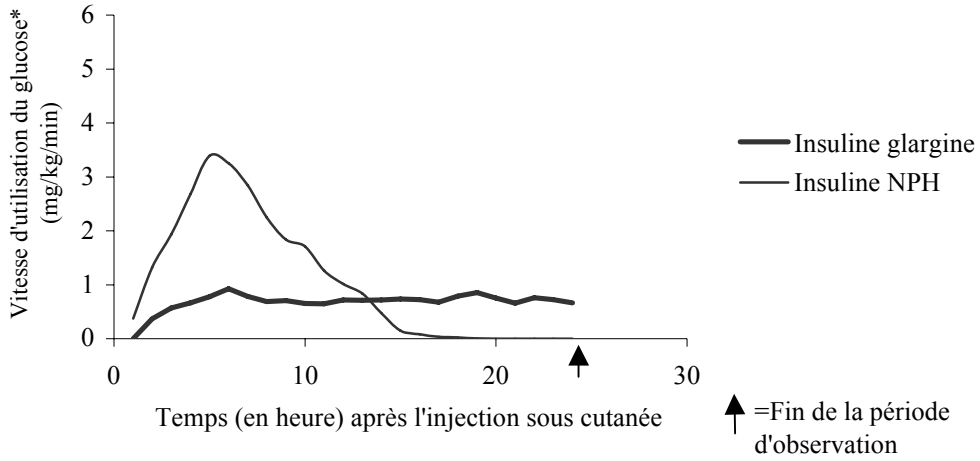
5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez des sujets sains comme chez des diabétiques, l'analyse des concentrations sériques d'insuline a montré que la résorption de l'insuline glargine était plus lente et beaucoup plus prolongée que celle de l'insuline NPH humaine et qu'il n'y avait pas de pic après injection sous-cutanée d'insuline glargine. Autrement dit, les concentrations étaient conformes au déroulement chronologique de l'activité pharmacodynamique de l'insuline glargine. La figure ci-dessus permet de comparer le profil de l'activité de l'insuline glargine et de l'insuline NPH au fil du temps.

L'insuline glargine administrée une fois par jour atteindra le "l'etat d'équilibre" en 2 à 4 jours après la première injection.

Après administration intraveineuse, la demi-vie d'élimination apparente de l'insuline glargine et de l'insuline humaine sont comparables.

Profil d'action en cas de diabète de type I



Chez l'Homme, l'insuline glargine est partiellement dégradée dans le tissu sous-cutané, au niveau de l'extrémité carboxyle de la chaîne bêta; cette dégradation donne naissance à deux métabolites actifs, la 21^{A}-Gly-insuline et la 21^{A}-Gly-des-30^{B}-Thr-insuline. On trouve aussi de l'insuline glargine inchangée et des produits de dégradation dans le plasma.

Dans les études cliniques, les analyses de sous-groupes (selon l'âge et le sexe) ne montrent aucune différence, en termes de tolérance ou d'efficacité, entre l'ensemble de la population étudiée et les différents sous-groupes de patients traités par l'insuline glargine.

5.3 Données de sécurité précliniques

Les données précliniques émanant d'études classiques d'innocuité pharmacologique, de toxicité de doses répétées, de toxicité sur la reproduction, de génotoxicité et de cancérogénicité ne montrent aucun risque particulier pour les patients.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de zinc,
- m-crésol,
- glycérol,
- acide chlorhydrique,
- hydroxyde de sodium,
- eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Lantus ne doit être mélangé à aucun autre produit. Il importe de vérifier que les seringues ne contiennent aucune trace d'autre produit.

6.3 Durée de conservation

2 ans
Durée de conservation après la première ouverture de la cartouche : 4 semaines.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à 2°C - 8°C. Conserver dans la boite d'origine. Ne pas congeler. S'assurer que le récipient n'est pas en contact direct avec le compartiment congélateur ou avec des poches de congélation.
Une fois que la cartouche est entamée, ne pas la conserver à plus de 25°C. Ne pas conserver le stylo contenant une cartouche au réfrigérateur.

6.5 Nature et contenu de l'emballage

Cartouches de 3 ml en verre classe I incolore, avec piston (bromobutyle, noir), sertissage en aluminium et bouchon en bromobutyle noir. Chaque cartouche contient 3 ml de solution (300 UI d'insuline glargine). Disponible en boîtes de 4, 5 et 10 cartouches.

6.6 Instructions pour l'utilisation et la manipulation

Examiner la cartouche avant l'emploi. Ne l'utiliser que si la solution est claire, incolore, sans particules solides visibles et a l'aspect de l'eau. Comme Lantus est une solution, il n'y a pas à la remettre en suspension avant l'emploi.

Avant l'insertion dans le stylo, il faut conserver la cartouche à température ambiante pendant 1 à 2 heures. Avant l'injection, éliminer les bulles d'air de la cartouche (voir le mode d'emploi du stylo à insuline). Respecter soigneusement le mode d'emploi du stylo. Ne pas remplir à nouveau les cartouches vides.

En cas de mauvais fonctionnement du stylo, on peut aspirer la solution dans une seringue (adaptée à une insuline dosée à 100 UI/ml) à partir de la cartouche et l'injecter.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Aventis Pharma Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Allemagne

8. NUMERO(S) AU REGISTRE COMMUNAUTAIRE DES MEDICAMENTS

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

ANNEXE II

A. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS ET FABRICANT DU PRINCIPE ACTIF D'ORIGINE BIOLOGIQUE

B. CONDITIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

A. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS ET FABRICANT DU PRINCIPE ACTIF D'ORIGINE BIOLOGIQUE

Nom et adresse du fabricant du principe actif d'origine biologique

Aventis Pharma Deutschland GmbH
Brüningstraße 50
D-65926 Frankfurt / Main
Allemagne

Autorisation de fabrication, délivrée le 12 mai 1998 par le Regierungspräsidium Darmstadt, Allemagne

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Aventis Pharma Deutschland GmbH
Brüningstraße 50
D-65926 Frankfurt / Main
Allemagne

Autorisation de fabrication, délivrée le 12 mai 1998 par le Regierungspräsidium Darmstadt, Allemagne

B. CONDITIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION IMPOSÉES AU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Médicament soumis à prescription médicale.

ANNEXE III

ÉTIQUETAGE ET NOTICE

[N.B.: les titres ombrés sont prévus pour aider les demandeurs à remplir le modèle; ils devraient rester dans les annexes au cours de l'évaluation. En outre, ils ne devront pas apparaître sur les matériaux d'emballage imprimés définitifs (maquettes/spécimens).]

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Lantus 100 UI/ml
Solution injectable en flacon
Insuline glargine

2. COMPOSITIONS EN SUBSTANCES ACTIVES

1 ml contient 100 UI (3,64 mg) d'insuline glargine

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : chlorure de zinc, m-crésol, glycérol, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable, 1 flacon de 5 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION, SI NÉCESSAIRE

Voie sous-cutanée

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Conserver hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S)

N'utiliser que des solutions limpides et incolores. Lire la notice jointe avant emploi.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {mois/année} :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à 2ºC - 8ºC (dans un réfrigérateur).
Ne pas congeler. Conserver dans la boite afin de protéger de la lumière.

Une fois utilisés, les flacons peuvent être conservés jusqu'à 4 semaines. Ne pas stocker au dessus de 25ºC; conserver dans la boite.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Aventis Pharma Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germany.

12. NUMÉRO(S) AU REGISTRE COMMUNAUTAIRE DES MÉDICAMENTS

EU/0/00/000/000

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot n :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. MODE D'UTILISATION

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Lantus 100 UI/ml
Solution injectable en flacon
Insuline glargine

2. COMPOSITIONS EN SUBSTANCES ACTIVES

1 ml contient 100 UI (3,64 mg) d'insuline glargine

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : chlorure de zinc, m-crésol, glycérol, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable, 2 flacons de 5 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION, SI NÉCESSAIRE

Voie sous-cutanée

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Conserver hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S)

N'utiliser que des solutions limpides et incolores. Lire la notice jointe avant emploi.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {mois/année} :

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à 2ºC - 8ºC (dans un réfrigérateur).

Ne pas congeler. Conserver dans la boite afin de protéger de la lumière.

Une fois utilisés, les flacons peuvent être conservés jusqu'à 4 semaines. Ne pas stocker au dessus de 25ºC; conserver dans la boite.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Aventis Pharma Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germany.

12. NUMÉRO(S) AU REGISTRE COMMUNAUTAIRE DES MÉDICAMENTS

EU/0/00/000/000

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot n :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. MODE D'UTILISATION

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Lantus 100 UI/ml
Solution injectable en flacon
Insuline glargine

2. COMPOSITIONS EN SUBSTANCES ACTIVES

1 ml contient 100 UI (3,64 mg) d'insuline glargine

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : chlorure de zinc, m-crésol, glycérol, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable, 5 flacons de 5 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION, SI NÉCESSAIRE

Voie sous-cutanée

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Conserver hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S)

N'utiliser que des solutions limpides et incolores. Lire la notice jointe avant emploi.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {mois/année} :

11. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à 2ºC - 8ºC (dans un réfrigérateur).

Ne pas congeler. Conserver dans la boite afin de protéger de la lumière.

Une fois utilisés, les flacons peuvent être conservés jusqu'à 4 semaines. Ne pas stocker au dessus de 25ºC; conserver dans la boite.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Aventis Pharma Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germany.

12. NUMÉRO(S) AU REGISTRE COMMUNAUTAIRE DES MÉDICAMENTS

EU/0/00/000/000

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot n :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. MODE D'UTILISATION

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Lantus 100 UI/ml
Solution injectable en flacon
Insuline glargine

2. COMPOSITIONS EN SUBSTANCES ACTIVES

1 ml contient 100 UI (3,64 mg) d'insuline glargine

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : chlorure de zinc, m-crésol, glycérol, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable, 10 flacons de 5 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION, SI NÉCESSAIRE

Voie sous-cutanée

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Conserver hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S)

N'utiliser que des solutions limpides et incolores. Lire la notice jointe avant emploi.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {mois/année} :

12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à 2ºC - 8ºC (dans un réfrigérateur).

Ne pas congeler. Conserver dans la boite afin de protéger de la lumière.

Une fois utilisés, les flacons peuvent être conservés jusqu'à 4 semaines. Ne pas stocker au dessus de 25ºC; conserver dans la boite.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Aventis Pharma Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germany.

12. NUMÉRO(S) AU REGISTRE COMMUNAUTAIRE DES MÉDICAMENTS

EU/0/00/000/000

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot n :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. MODE D'UTILISATION

MENTIONS DEVANT FIGURER À TITRE MINIMAL SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET, SI NÉCESSAIRE, VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lantus 100 UI/ml
Solution injectable en flacon
Insuline glargine

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP
Date de premier prélèvement

4. NUMÉRO DE LOT

BN

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

5 ml

[Les titres ombrés sont prévus pour aider les demandeurs à remplir le modèle; ils devraient rester dans les annexes au cours de l'évaluation. En outre, ils ne devront pas apparaître sur les matériaux d'emballage imprimés finaux (maquettes/spécimens).]

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Lantus 100 UI/ml
solution injectable en cartouche
Insuline glargine

2. COMPOSITIONS EN SUBSTANCES ACTIVES

1 ml contient 100 UI (3,64 mg) d'insuline glargine

3 LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : chlorure de zinc, m-crésol, glycérol, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable, 4 cartouches de 3 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION, SI NÉCESSAIRE

Voie sous-cutanée. La cartouche est à utiliser avec OptiPen

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Conserver hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S)

N'utiliser que des solutions limpides et incolores. Lire la notice jointe

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {mois/année} :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à 2ºC - 8ºC (dans un réfrigérateur). Ne pas congeler. Conserver dans la boite afin protéger de la lumière.

Une fois entamée, la cartouche doit être utilisée dans les 4 semaines suivantes. Ne pas la conserver à plus de 25ºC. Ne pas conserver le stylo contenant une cartouche au réfrigérateur

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Aventis Pharma Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germany.

12. NUMÉRO(S) AU REGISTRE COMMUNAUTAIRE DES MÉDICAMENTS

EU/0/00/000/000

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot n :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. MODE D'UTILISATION

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Lantus 100 UI/ml
solution injectable en cartouche
Insuline glargine

2. COMPOSITIONS EN SUBSTANCES ACTIVES

1 ml contient 100 UI (3,64 mg) d'insuline glargine

3 LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : chlorure de zinc, m-crésol, glycérol, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable, 5 cartouches de 3 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION, SI NÉCESSAIRE

Voie sous-cutanée. La cartouche est à utiliser avec OptiPen

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Conserver hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S)

N'utiliser que des solutions limpides et incolores. Lire la notice jointe

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {mois/année} :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à 2ºC - 8ºC (dans un réfrigérateur). Ne pas congeler. Conserver dans la boite afin protéger de la lumière.

Une fois entamée, la cartouche doit être utilisée dans les 4 semaines suivantes. Ne pas la conserver à plus de 25ºC. Ne pas conserver le stylo contenant une cartouche au réfrigérateur

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Aventis Pharma Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germany.

12. NUMÉRO(S) AU REGISTRE COMMUNAUTAIRE DES MÉDICAMENTS

EU/0/00/000/000

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot n :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. MODE D'UTILISATION

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Lantus 100 UI/ml
solution injectable en cartouche
Insuline glargine

2. COMPOSITIONS EN SUBSTANCES ACTIVES

1 ml contient 100 UI (3,64 mg) d'insuline glargine

3 LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : chlorure de zinc, m-crésol, glycérol, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable, 10 cartouches de 3 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION, SI NÉCESSAIRE

Voie sous-cutanée. La cartouche est à utiliser avec OptiPen

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Conserver hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S)

N'utiliser que des solutions limpides et incolores. Lire la notice jointe

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {mois/année} :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à 2ºC - 8ºC (dans un réfrigérateur). Ne pas congeler. Conserver dans la boite afin protéger de la lumière.

Une fois entamée, la cartouche doit être utilisée dans les 4 semaines suivantes. Ne pas la conserver à plus de 25ºC. Ne pas conserver le stylo contenant une cartouche au réfrigérateur

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Aventis Pharma Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germany.

12. NUMÉRO(S) AU REGISTRE COMMUNAUTAIRE DES MÉDICAMENTS

EU/0/00/000/000

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot n :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. MODE D'UTILISATION

MENTIONS DEVANT FIGURER À TITRE MINIMAL SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET, SI NÉCESSAIRE, VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lantus 100 UI/ml
Solution injectable en cartouche
Insuline glargine

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée. La cartouche est à utiliser avec OptiPen

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DE LOT

Lot n :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

3 ml

[Les titres ombrés sont prévus pour aider les demandeurs à remplir le modèle; ils devraient rester dans les annexes au cours de l'évaluation. En outre, ils ne devront pas apparaître sur les matériaux d'emballage imprimés finaux (maquettes/spécimens).]

Texte à faire figurer sur la feuille d'aluminium qui est utilisée pour sceller la plaquettes thermoformées contenant la cartouche

Après insertion d'une nouvelle cartouche :
Vous devez vérifier que votre stylo injecteur fonctionne correctement avant de vous injecter la première dose. Consulter le manuel d'utilisation de votre stylo injecteur pour de plus amples détails.

B. NOTICE

NOTICE

Veuillez lire soigneusement et complètement cette notice avant de commencer à utiliser ce médicament.
- Conservez cette notice, pour pouvoir la relire au besoin.
- Si vous avez d'autres questions, consultez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été prescrit personnellement. Ne le donnez jamais à d'autres personnes. Il peut être dangereux pour elles, même si elles ont les mêmes symptômes que vous.

Contenu de cette notice :

1. Qu'est-ce que Lantus et à quoi sert-il ?
2. Avant d'utiliser Lantus
3. Comment utiliser Lantus
4. Effets indésirables possibles
5. Conservation de Lantus

[Nom du médicament]
Lantus 100 UI/ml solution injectable en flacon.
Insuline glargine

[Liste complète du (des) principe(s) actif (s) et du (des) excipient(s)]
- Un millilitre de solution contient 100 Unités Internationales [UI] de principe actif, à savoir l'insuline glargine
- Autres composants de Lantus : chlorure de zinc, m-crésol, glycérol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique et eau pour préparations injectables.

[Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la mise en circulation des lots, s'il est différent]
Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant de Lantus est Aventis Pharma Deutschland GmbH, D-69526 Frankfurt am Main, Allemagne.

1. QU'EST-CE QUE LANTUS ET A QUOI SERT-IL ?

[Forme pharmaceutique et contenu ; classe pharmaco-thérapeutique]

Lantus est une solution injectable, limpide et incolore, contenant de l'insuline glargine. L'insuline glargine est une insuline modifiée, tout à fait comparable à l'insuline humaine. Elle est produite par technologie de l'ADN recombinant utilisant *Escherichia coli*. L'insuline glargine diminue la glycémie de façon prolongée et régulière.

Chaque flacon contient 5 ml de solution (500 UI). Disponible en boîtes de 1, 2, 5 et 10 flacons.

[Indications thérapeutiques]
Lantus est utilisé pour diminuer le taux de sucre dans le sang, en cas de diabète sucré. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang.

2. AVANT D'UTILISER LANTUS

[Liste des informations à connaître avant d'utiliser le médicament]

[Contre-indications]

2.1 Quand ne faut-il pas utiliser Lantus ?

N'utilisez pas Lantus si vous êtes allergique à l'insuline glargine ou à l'un quelconque des autres excipients (voir ci-dessus).

[Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales]

2.2 Précautions spéciales

Respectez consciencieusement les prescriptions de votre médecin pour ce qui concerne les doses d'insuline, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime et l'activité physique (travail et exercice physique).

Groupes particuliers de patients

On dispose de peu d'expérience sur l'utilisation de Lantus chez les enfants ainsi que chez les patients dont le foie ou les riens ne fonctionnent pas bien.

Voyages

Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants :

- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- risques éventuels pour votre santé dans les pays visités.

Maladies et traumatismes

Si vous êtes malade ou souffrez d'un traumatisme important, votre taux de sucre dans le sang risque d'augmenter (hyperglycémie). Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre taux de sucre dans le sang risque de diminuer (hypoglycémie). Dans de telles situations, le traitement de votre diabète peut nécessiter beaucoup de précaution. Dans la plupart des cas vous aurez besoin d'un médecin. **Veuillez contacter votre médecin aussitôt**. Si vous êtes atteint de diabète de type 1 (diabète insulinodépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment d'hydrates de carbone. Prévenez toujours vos proches et vos soignants que vous avez besoin d'insuline.

[Interactions avec les aliments et boissons]

[Utilisation pendant la grossesse ou l'allaitement]

Grossesse

Prévenez votre médecin en cas de désir de grossesse ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé.

Allaitement

Si vous allaitez votre enfant, vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et votre régime alimentaire.

[Effets sur l'aptitude à la conduite automobile et à l'utilisation de machines]
Conduite de véhicules et utilisation de machines :

Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués si vos taux de sucre dans le sang sont trop faibles (hypoglycémie) ou trop élevés (hyperglycémie) ou si vous avez des problèmes de vue. Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (par exemple conduite automobile ou utilisation de machines). Vous devez interroger votre médecin sur vos capacités à conduire si vous avez :

- des épisodes d'hypoglycémie fréquents
- des symptômes précurseurs d'hypoglycémie diminués ou absents.

[Interactions avec d'autres médicaments]
Prise/utilisation d'autres médicaments :

Certains médicaments provoquent une diminution du taux de sucre dans le sang, d'autres une augmentation, et certains peuvent causer à la fois une augmentation ou une diminution, suivant la situation. Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter les glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent non seulement quand vous commencez un autre traitement, mais aussi quand vous l'arrêtez.

Informez votre médecin de tous les médicaments que vous utilisez, y compris ceux que vous avez achetés sans prescription. Questionnez votre médecin avant de prendre un médicament, afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Votre glycémie peut diminuer si vous prenez, notamment, d'autres médicaments pour le traitement du diabète, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), du disopyramide, de la fluoxétine, des fibrates, des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), de la pentoxifylline, du propoxyphène, des salicylates et des antibiotiques de la famille des sulfamides.

Votre glycémie peut augmenter notamment si vous prenez des corticoïdes ("cortisone"), du danazol, du diazoxide, des diurétiques, du glucagon, de l'isoniazide, des oestrogènes et des progestatifs (comme la pilule contraceptive), des phénothiazines, de la somatropine, des médicaments sympathomimétiques (par exemple épinéphrine, salbutamol, terbutaline) et des hormones thyroïdiennes.

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez des bêta-bloquants, de la clonidine ou des sels de lithium, de même que si vous buvez de l'alcool. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants, comme d'autres médicaments sympatholytiques (par exemple clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent affaiblir les symptômes précurseurs d'hypoglycémie, voire les supprimer complètement.

Si vous avez des doutes sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

3. COMMENT UTILISER LANTUS

[Mode d'emploi]

[Posologie]

Selon votre mode de vie, les résultats des analyses du taux de sucre dans votre sang (glycémie) et votre précédente utilisation d'insuline, votre médecin

- déterminera la dose quotidienne de Lantus nécessaire,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous devez pratiquer des analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose de Lantus,
- vous montrera la zone de la peau où il faut injecter Lantus.

Lantus est une insuline d'effet prolongé. Au besoin, votre médecin vous prescrira de l'associer à une insuline rapide ou à des comprimés hypoglycémiants.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre taux de sucre dans le sang. Vous devez les connaître, afin de pouvoir prendre les mesures adaptées en cas de modification de votre glycémie et d'éviter que la glycémie devienne trop élevée ou trop basse. Pour plus de détails à ce propos, veuillez vous référer à la fin du paragraphe 4.

[Fréquence d'administration]
Une injection de Lantus chaque soir est nécessaire.

[Méthode et/ou voie(s) d'administration]
Il faut injecter Lantus sous la peau. NE JAMAIS injecter Lantus dans une veine, car cela modifierait son effet et risquerait de provoquer une hypoglycémie.

Votre médecin vous indiquera dans quelle zone cutanée vous devez injecter Lantus. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

Comment manipuler les flacons

Avant d'utiliser le flacon, examinez-le. Ne l'utilisez que si la solution est limpide, incolore, comme de l'eau et ne contient pas de particules visibles. Comme Lantus est une solution, il est inutile d'agiter ou de mélanger avant l'emploi.

Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance. Ne mélangez Lantus à aucune autre insuline ou à aucun autre médicament. Ne diluez pas le produit. Un mélange ou une dilution risquerait en effet de modifier l'effet de Lantus.

[Durée du traitement]
[Symptômes de surdosage et mesures à prendre en cas de surdosage]
[Mesures à prendre si vous avez omis une ou plusieurs injections]

Erreurs de posologie

Assurez vous que vous avez bien à l'avance envisagé avec votre médecin les mesures à prendre si vous avez injecté une dose excessive de Lantus, si vous avez oublié une injection ou injecté une dose trop faible.

- Si vous avez **injecté une dose trop importante de Lantus**, vous pouvez avoir une hypoglycémie. Contrôlez fréquemment votre glycémie. En général, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour le traitement de l'hypoglycémie, voir la fin du paragraphe 4.

- Si vous avez **oublié une dose de Lantus ou si vous avez injecté une dose trop faible**, votre taux de sucre dans le sang peut devenir trop élevé. Contrôlez fréquemment votre glycémie. Pour plus d'informations sur l'hyperglycémie, voir la fin du paragraphe 4.

[Mention du risque encouru après l'arrêt du traitement]

4. EFFETS INDESIRABLES POSSIBLES

[Description des effets indésirables]

Glycémie trop faible (hypoglycémie)

Si votre glycémie diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être en mesure de vous rendre compte que votre glycémie diminue trop, afin de pouvoir prendre les mesures appropriées. Veuillez vous référer à la fin du présent paragraphe pour d'autres informations importantes concernant l'hypoglycémie et son traitement.

Glycémie trop élevée (hyperglycémie)

Si votre glycémie est trop élevée, cela signifie que la dose d'insuline que vous avez injectée était probablement insuffisante. Pour plus d'informations à ce propos, veuillez vous référer à la fin du présent paragraphe.

Réactions oculaires

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut entraîner une dégradation temporaire de votre vision. Chez les patients atteints de rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d’hypoglycémie sévère font courir un risque de cécité transitoire.

Effets indésirables cutanés et réactions allergiques

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir plus mince ou s'épaissir (phénomène appelé "lipodystrophie"). L'épaississement du tissu graisseux peut survenir chez 1 à 2 % des patients, tandis que l'amincissement est rare. L'insuline injectée en un tel endroit risque de ne pas agir correctement. Pour éviter de telles modifications cutanées, il faut changer de point de ponction à chaque injection.

Chez 3 à 4 % des patients, il apparaît des réactions au point d'injection (par exemple rougeur, douleur d'intensité inhabituelle lors de l'injection, démangeaisons, urticaire, tuméfaction ou inflammation). Ces réactions peuvent aussi s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Les réactions allergiques sévères aux insulines sont rares. De telles réactions à l'insuline ou aux excipients peuvent entraîner des réactions cutanées étendues, un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (oedème de Quincke), une gêne respiratoire, une diminution de la pression artérielle et un choc circulatoire, et peuvent mettre la vie en danger.

Autres effets indésirables

Un traitement par l'insuline peut entraîner la formation par l'organisme d'anticorps anti-insuline (substances qui agissent contre l'insuline). Dans de rares cas, il faut alors modifier votre dose d'insuline.

Dans de rares cas, un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.

Prévenez votre médecin ou pharmacien si vous constatez un des effets indésirables mentionnés ci-dessus ou tout autre effet non souhaité ou inattendu. Pour éviter des réactions graves, vous devez immédiatement consulter un médecin si un de ces effets est sévère, survient brutalement ou s'aggrave rapidement.

Si votre glycémie est trop <u>élevée</u> (hyperglycémie)

Une hyperglycémie peut survenir si, par exemple,
- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou si celle-ci est devenue moins efficace (par exemple après mauvaise conservation).
- votre activité physique a diminué, vous êtes soumis à des stress (stress émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, une opération, un épisode fébrile ou certaines autres maladies,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir paragraphe 2.2).

Les signes et symptômes de l'hyperglycémie peuvent comprendre une soif, une augmentation des urines, une fatigue, une peau sèche, une rougeur du visage, une perte d'appétit, une baisse de la pression artérielle, une accélération du pouls et la présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines. Les douleurs d'estomac, une respiration rapide et profonde et une somnolence, voire une perte de connaissance, peuvent traduire un trouble grave (acidocétose) résultant du manque d'insuline.

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un de ces symptômes apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

Si votre glycémie est trop faible (hypoglycémie)

Une hypoglycémie peut survenir si, par exemple :
- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en hydrates de carbone (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés "hydrates de carbone" ; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des hydrates de carbone),
- vous perdez des hydrates de carbone en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- votre activité physique est plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous relevez d'un traumatisme, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous relevez d'une maladie fébrile ou d'une autre maladie,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir paragraphe 2.2).

Une hypoglycémie peut aussi survenir si :
- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre insuline (lors du changement de votre insuline basale pour Lantus, une hypoglycémie, quand elle apparaît, a plus de chance de survenir le matin plutôt que la nuit) ,
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez de zone d'injection de l'insuline (en passant par exemple de la cuisse au bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou de certaines autres maladies telles que hypothyroïdie.

Les symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite peuvent être, notamment, les suivants : sueurs, peau moite, anxiété, pouls accéléré, hypertension, palpitations et pouls irrégulier ou douleur dans la poitrine (angine de poitrine). Ces symptômes précèdent souvent ceux de l'insuffisance de sucre dans le cerveau.

Les symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau sont les suivants : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, défaut de concentration ou des capacités de réaction, dépression, confusion, troubles de la parole (parfois perte totale de la parole), troubles de la vue, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et picotements autour de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de conscience.

Les premiers symptômes qui attirent l'attention sur l'hypoglycémie ("symptômes précurseurs d'hypoglycémie") peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si
- vous êtes âgé, vous avez un diabète depuis longtemps, ou si, du fait du diabète, vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie s'installe progressivement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir paragraphe 2.2).

Dans ces situations, vous courez le risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Restez toujours vigilant en reconnaissant vos symptômes précurseurs d'hypoglycémie. Des contrôles plus fréquents de votre sucre sanguin peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets que vous auriez sinon méconnus. Tant que vous n'êtes pas familiarisé avec les symptômes précurseurs d'hypoglycémie, évitez les situations - comme de conduire un véhicule - qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou des tiers du fait de l'hypoglycémie,.

Que faire en cas d'hypoglycémie ?

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, comme par exemple du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée (déterminez la teneur en sucre d'une cuillerée, d'un morceau de sucre ou des comprimés de glucose, pour voir combien cela représente). Attention : les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (comme les boissons de régime) n'ont aucune utilité en cas d'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie, comme du pain. Vous en avez certainement discuté auparavant avec votre médecin/infirmière.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Consultez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à corriger l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Conservez toujours sur vous un peu de sucre (au moins 20 grammes). Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique.

Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie.

5. CONSERVATION DE LANTUS

[Conditions de stockage et date de péremption]

Conservez le produit hors de la portée et de la vue des enfants.

La date de péremption est imprimée sur la boîte et sur l'étiquette du flacon. N'utilisez pas Lantus après la date de péremption.

Conservez entre 2°C - 8°C (par exemple, dans un réfrigérateur). Pour que le flacon soit à l'abri de la lumière, conservez-le dans sa boite d'origine.

Ne pas congeler. Ne pas placer Lantus près du compartiment à glaçons de votre réfrigérateur ou au contact d'une poche de congélation.

Un flacon entamé se conserve 4 semaines à une température allant jusqu'à 25 °C dans le conditionnement d'origine. Passé ce délai, il ne faut plus l'utiliser. Il est conseillé d'inscrire sur l'étiquette la date d'ouverture du flacon.

Utilisez toujours un nouveau flacon si vous constatez que votre équilibre glycémique se dégrade de façon inexpliquée. En effet, dans ce cas, il se peut que l'insuline ait perdu un peu de son efficacité. Si vous pensez avoir un problème avec Lantus, demandez à votre médecin ou pharmacien de contrôler le flacon.

[Au besoin, mise en garde relative à certains signes visibles de détérioration]
Lantus ne doit être utilisé que si la solution est claire, incolore, comme de l'eau et sans particule solide visible.

Cette notice a été approuvée en (date)

Autres informations
Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

(*Tableau à remplir ultérieurement - traduction inutile)*

Belgique/België/Belgien
Hoechst Marion Roussel SA – NV
Rue Colonel Bourg 155,
Kolonel Bourgstraat 155
B-1140 Bruxelles, Brussel
Tél: + 32-(0)2-7304-111

Danmark
Hoechst Marion Roussel A/S
Slotsmarken 14
DK-2970 Hoersholm
Tlf: + 45-451670-00

Deutschland
Hoechst Marion Roussel Deutschland GmbH
Postfach 1109
D-65796 Bad Soden
Tel: + 49-(0)69-305-80710

Ελλάδα
Hoechst Marion Roussel ABEE
Λ. Κηφισίας 32
GR-151 10 Μαρούσι
Τηλ: + 30-(0)1-6870-800

España
Hoechst Farma, S.A.
Ronda General Mitre, 72-74
E-08017 Barcelona
Tel: + 34-93306-8113

France
Laboratoires Hoechst Houdé
1, terrasse Bellini
F-92910 Paris La Défense
Tél: + 33-(0)1-4081-4200

Ireland
Hoechst Marion Roussel Ireland Ltd
Cookstown, Tallaght
IRL - Dublin 24
Tel: + 353-(0)1-4511544

Italia
Hoechst Marion Roussel
Via R. Lepetit, 8
I-20020 Lainate – MI

Luxembourg/Luxemburg
Hoechst Marion Roussel SA
Rue Colonel Bourg 155
B-1140 Bruxelles
Belgique
Tél: + 32-(0)2-7304-111

Nederland
Hoechst Marion Roussel B.V.
Bijenvlucht 30
NL-3871 JJ Hoevelaken
Tel: + 31-(0)33-2533-911

Österreich
Hoechst Marion Roussel GmbH
Altmannsdorfer Straße 104
A-1121 Wien
Tel: + 43-(0)1-80101-0

Portugal
Hoechst Marion Roussel
Estrada Nacional nº 249, km 15
P-2726 Mem Martins Codex
Tel: + 351-(0)1-9269-540

Suomi/Finland
Hoechst Marion Roussel OY
PL/Box 245
FIN-00101 Helsinki/Helsingfors
Puh/Tfn: + 358-(0)9-8709-40

Sverige
Hoechst Marion Roussel AB
Bryggvägen 16-18
S-117 68 Stockholm
Tfn: + 46-(0)8-775-7000

United Kingdom
Hoechst Marion Roussel Ltd
Broadwater Park
Denham, Uxbridge, Middlesex UB9 5HP - UK
Tel: + 44-(0)1895-83-4343

Tel: + 39-02-93520-1

[Les titres ombrés sont destinés à aider les demandeurs à remplir le formulaire ; il faut les conserver dans les annexes pendant l'évaluation. Ils ne doivent toutefois pas apparaître dans les documents d'emballage finaux imprimés (maquettes/spécimens)].

NOTICE

Veuillez lire soigneusement et complètement cette notice avant de commencer à utiliser ce médicament.
- Conservez cette notice, pour pouvoir la relire au besoin.
- Si vous avez d'autres questions, consultez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été prescrit personnellement. Ne le donnez jamais à d'autres personnes. Il peut être dangereux pour elles, même si elles ont les mêmes symptômes que vous.

Contenu de cette notice :

1. Qu'est-ce que Lantus et à quoi sert-il ?
2. Avant d'utiliser Lantus
3. Comment utiliser Lantus
4. Effets indésirables possibles
5. Conservation de Lantus

[Nom du médicament]
Lantus 100 UI/ml solution injectable en cartouche.
Insuline glargine

[Liste complète du (des) principe(s) actif (s) et du (des) excipient(s)]
- Un millilitre de solution contient 100 Unités Internationales [UI] de principe actif, à savoir l'insuline glargine
- Autres composants de Lantus : chlorure de zinc, m-crésol, glycérol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique et eau pour préparations injectables.

[Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la mise en circulation des lots, s'il est différent]
Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant de Lantus est Aventis Pharma Deutschland GmbH, D-69526 Frankfurt am Main, Allemagne.

1. QU'EST-CE QUE LANTUS ET A QUOI SERT-IL ?
[Forme pharmaceutique et contenu ; classe pharmaco-thérapeutique]

Lantus est une solution injectable, limpide et incolore, contenant de l'insuline glargine.
L'insuline glargine est une insuline modifiée, tout à fait comparable à l'insuline humaine. Elle est produite par technologie de l'ADN recombinant utilisant *Escherichia coli*. L'insuline glargine diminue la glycémie de façon prolongée et régulière.

Lantus est présenté dans des cartouches spéciales, conçues pour être utilisées avec un stylo à insuline, appelé OptiPen®. Chaque cartouche contient 3 ml, correspondant à 300 UI d'insuline. Disponible en boîtes de 4, 5 et 10 cartouches.

[Indications thérapeutiques]
Lantus est utilisé pour diminuer le taux de sucre dans le sang, en cas de diabète sucré. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang.

2. AVANT D'UTILISER LANTUS

[Liste des informations à connaître avant d'utiliser le médicament]

[Contre-indications]

2.1 Quand ne faut-il pas utiliser Lantus ?

N'utilisez pas Lantus si vous êtes allergique à l'insuline glargine ou à l'un quelconque des autres ingrédients (voir ci-dessus).

[Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales]

2.2 Précautions spéciales

Respectez consciencieusement les prescriptions de votre médecin pour ce qui concerne les doses d'insuline, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime et l'activité physique (travail et exercice physique).

Groupes particuliers de patients

On dispose de peu d'expérience sur l'utilisation de Lantus chez les enfants ainsi que chez les patients dont le foie ou les reins ne fonctionnent pas bien.

Voyages

Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants :

- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- risques éventuels pour votre santé dans les pays visités.

Maladies et traumatismes

Si vous êtes malade ou souffrez d'un traumatisme important, votre taux de sucre dans le sang risque d'augmenter (hyperglycémie). Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, vous risquez votre taux de sucre dans le sang risque de diminuer (hypoglycémie). Dans de telles situations, le traitement de votre diabète peut nécessiter beaucoup de précaution. Dans la plupart des cas vous aurez besoin d'un médecin. **Veuillez contacter votre médecin aussitôt**. Si vous êtes atteint de diabète de type 1 (diabète insulinodépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment d'hydrates de carbone. Prévenez toujours vos proches et vos soignants que vous avez besoin d'insuline.

[Interactions avec les aliments et boissons]

[Utilisation pendant la grossesse ou l'allaitement]

Grossesse

Prévenez votre médecin en cas de désir de grossesse ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le

contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé.

Allaitement

Si vous allaitez votre enfant, vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et votre régime alimentaire.

[Effets sur l'aptitude à la conduite automobile et à l'utilisation de machines]
Conduite de véhicules et utilisation de machines :

Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués si vos taux de sucre dans le sang sont trop faibles (hypoglycémie) ou trop élevés (hyperglycémie) ou si vous avez des problèmes de vue. Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (par exemple conduite automobile ou utilisation de machines). Vous devez interroger votre médecin sur vos capacités à conduire si vous avez :

- des épisodes d'hypoglycémie fréquents
- des symptômes précurseurs d'hypoglycémie diminués ou absents.

[Interactions avec d'autres médicaments]
Prise/utilisation d'autres médicaments :

Certains médicaments provoquent une diminution du taux de sucre dans le sang, d'autres une augmentation, et certains peuvent causer à la fois une augmentation ou une diminution, suivant la situation. Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter les glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent non seulement quand vous commencez un autre traitement, mais aussi quand vous l'arrêtez.

Informez votre médecin de tous les médicaments que vous utilisez, y compris ceux que vous avez achetés sans prescription. Questionnez votre médecin avant de prendre un médicament, afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Votre glycémie peut diminuer si vous prenez, notamment, d'autres médicaments pour le traitement du diabète, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), du disopyramide, de la fluoxétine, des fibrates, des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), de la pentoxifylline, du propoxyphène, des salicylates et des antibiotiques de la famille des sulfamides.

Votre glycémie peut augmenter notamment si vous prenez des corticoïdes ("cortisone"), du danazol, du diazoxide, des diurétiques, du glucagon, de l'isoniazide, des oestrogènes et des progestatifs (comme la pilule contraceptive), des phénothiazines, de la somatropine, des médicaments sympathomimétiques (par exemple épinéphrine, salbutamol, terbutaline) et des hormones thyroïdiennes.

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez des bêta-bloquants, de la clonidine ou des sels de lithium, de même que si vous buvez de l'alcool. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants, comme d'autres médicaments sympatholytiques (par exemple clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent affaiblir les symptômes précurseurs d'hypoglycémie, voire les supprimer complètement.

Si vous avez des doutes sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

3. COMMENT UTILISER LANTUS

[Mode d'emploi]

[Posologie]

Selon votre mode de vie, les résultats des analyses du taux de sucre dans votre sang (glycémie) et votre précédente utilisation d'insuline, votre médecin

- déterminera la dose quotidienne de Lantus nécessaire,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous devez pratiquer des analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose de Lantus,
- vous montrera la région de la peau où il faut injecter Lantus.

Lantus est une insuline d'effet prolongé. Au besoin, votre médecin vous prescrira de l'associer à une insuline rapide ou à des comprimés hypoglycémiants.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître, afin de pouvoir prendre les mesures adaptées en cas de modification de votre glycémie et d'éviter que la glycémie devienne trop élevée ou trop basse. Pour plus de détails à ce propos, veuillez vous référer à la fin du paragraphe 4.

[Fréquence d'administration]
Une injection de Lantus chaque soir est nécessaire.

[Méthode et/ou voie(s) d'administration]
Il faut injecter Lantus sous la peau. NE JAMAIS injecter Lantus dans une veine, car cela modifierait son effet et risquerait de provoquer une hypoglycémie.

Votre médecin vous indiquera dans quelle zone cutanée vous devez injecter Lantus. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

Comment manipuler les cartouches

Lantus en cartouches est conçu pour être utilisé avec l'OptiPen. La notice du stylo vous expliquera le mode d'emploi.

Avant d'utiliser la cartouche, examinez-la. Ne l'utilisez que si la solution est limpide, incolore, comme de l'eau et ne contient pas de particules visibles. Comme Lantus est une solution, il est inutile d'agiter ou de mélanger avant l'emploi.

Conservez la cartouche à température ambiante pendant 1 à 2 heures avant de l'insérer dans le stylo. Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres

désinfectants, ni par toute autre substance (par exemple héparine). Il ne faut ni remplir à nouveau ni réutiliser les cartouches vides. N'ajoutez aucune autre insuline dans la cartouche. Ne mélangez Lantus à aucune autre insuline ou à aucun autre médicament. Ne diluez pas le produit. Un mélange ou une dilution risquerait en effet de modifier l'effet de Lantus.

Problèmes avec votre OptiPen ?

Si votre OptiPen ne fonctionne pas bien, vous pouvez prélever l'insuline contenue dans la cartouche en utilisant une seringue pour injection. Pour ce faire, il vous faut donc des seringues et aiguilles. Attention : Utilisez uniquement des seringues conçues pour une concentration d'insuline de 100 UI (Unités Internationales) par millilitre.

[Durée du traitement]
[Symptômes de surdosage et mesures à prendre en cas de surdosage]
[Mesures à prendre si vous avez omis une ou plusieurs injections]
Erreurs de posologie

Assurez vous que vous avez bien à l'avance envisagé avec votre médecin les mesures à prendre si vous avez injecté une dose excessive de Lantus, si vous avez oublié une injection ou injecté une dose trop faible.

- Si vous avez **injecté une dose trop importante de Lantus**, vous pouvez avoir une hypoglycémie. Contrôlez fréquemment votre glycémie. En général, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour le traitement de l'hypoglycémie, voir la fin du paragraphe 4.

- Si vous avez **oublié une dose de Lantus ou si vous avez injecté une dose trop faible**, votre taux de sucre dans le sang peut devenir trop élevé. Contrôlez fréquemment votre glycémie. Pour plus d'informations sur l'hyperglycémie, voir la fin du paragraphe 4.

[Mention du risque encouru après l'arrêt du traitement]

4. EFFETS INDESIRABLES POSSIBLES

[Description des effets indésirables]

Glycémie trop faible (hypoglycémie)

Si votre glycémie diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être en mesure de vous rendre compte que votre glycémie diminue trop, afin de pouvoir prendre les mesures appropriées. Veuillez vous référer à la fin du présent paragraphe pour d'autres informations importantes concernant l'hypoglycémie et son traitement.

Glycémie trop élevée (hyperglycémie)

Si votre glycémie est trop élevée, cela signifie que la dose d'insuline que vous avez injectée était probablement insuffisante. Pour plus d'informations à ce propos, veuillez vous référer à la fin du présent paragraphe.

Réactions oculaires

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut entraîner une dégradation temporaire de votre vision. Chez les patients atteints de rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère font courir un risque de cécité transitoire.

Effets indésirables cutanés et réactions allergiques

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir plus mince ou s'épaissir (phénomène appelé "lipodystrophie"). L'épaississement du tissu graisseux peut survenir chez 1 à 2 % des patients, tandis que l'amincissement est rare. L'insuline injectée en un tel endroit risque de ne pas agir correctement. Pour éviter de telles modifications cutanées, il faut changer de point de ponction à chaque injection.

Chez 3 à 4 % des patients, il apparaît des réactions au point d'injection (par exemple rougeur, douleur d'intensité inhabituelle lors de l'injection, démangeaisons, urticaire, tuméfaction ou inflammation). Ces réactions peuvent aussi s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Les réactions allergiques sévères aux insulines sont rares. De telles réactions à l'insuline ou aux excipients peuvent entraîner des réactions cutanées étendues, un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (oedème de Quincke), une gêne respiratoire, une diminution de la pression artérielle et un choc circulatoire, et peuvent mettre la vie en danger.

Autres effets indésirables

Un traitement par l'insuline peut entraîner la formation par l'organisme d'anticorps anti-insuline (substances qui agissent contre l'insuline). Dans de rares cas, il faut alors modifier votre dose d'insuline.

Dans de rares cas, un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.

Prévenez votre médecin ou pharmacien si vous constatez un des effets indésirables mentionnés ci-dessus ou tout autre effet non souhaité ou inattendu. Pour éviter des réactions graves, vous devez immédiatement consulter un médecin si un de ces effets est sévère, survient brutalement ou s'aggrave rapidement.

Si votre glycémie est trop <u>élevée</u> (hyperglycémie)

Une hyperglycémie peut survenir si, par exemple,
- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou si celle-ci est devenue moins efficace (par exemple après mauvaise conservation),
- votre stylo à insuline ne fonctionne pas correctement,
- votre activité physique a diminué, vous êtes soumis à des stress (stress émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, une opération, un épisode fébrile ou certaines autres maladies,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir paragraphe 2.2).

Les signes et symptômes de l'hyperglycémie peuvent comprendre une soif, une augmentation des urines, une fatigue, une peau sèche, une rougeur du visage, une perte d'appétit, une baisse

de la pression artérielle, une accélération du pouls et la présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines. Les douleurs d'estomac, une respiration rapide et profonde et une somnolence, voire une perte de connaissance, peuvent traduire un trouble grave (acidocétose) résultant du manque d'insuline.

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un de ces symptômes apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

Si votre glycémie est trop <u>faible</u> (hypoglycémie)

Une hypoglycémie peut survenir si, par exemple:
- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en hydrates de carbone (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés "hydrates de carbone" ; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des hydrates de carbone),
- vous perdez des hydrates de carbone en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- votre activité physique est plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous relevez d'un traumatisme, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous relevez d'une maladie fébrile ou d'une autre maladie,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir paragraphe 2.2).

Une hypoglycémie peut aussi survenir si :
- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre insuline (lors du changement de votre insuline basale pour Lantus, une hypoglycémie, quand elle apparaît, a plus de chance de survenir le matin plutôt que la nuit),
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez de zone d'injection de l'insuline (en passant par exemple de la cuisse au bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou de certaines autres maladies telles que hypothyroïdie.

Les symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite peuvent être, notamment, les suivants : sueurs, peau moite, anxiété, pouls accéléré, hypertension, palpitations et pouls irrégulier ou douleur dans la poitrine (angine de poitrine). Ces symptômes précèdent souvent ceux de l'insuffisance de sucre dans le cerveau.

Les symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau sont les suivants : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, défaut de concentration ou des capacités de réaction, dépression, confusion, troubles de la parole (parfois perte totale de la parole), troubles de la vue, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et picotements autour de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de conscience.

Les premiers symptômes qui attirent l'attention sur l'hypoglycémie ("symptômes précurseurs d'hypoglycémie") peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si
- vous êtes âgé, vous avez un diabète depuis longtemps, ou si, du fait du diabète, vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie autonome),

- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie s'installe progressivement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir paragraphe 2.2).

Dans ces situations, vous courez le risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Restez toujours vigilant en reconnaissant vos symptômes précurseurs d'hypoglycémie. Des contrôles plus fréquents de votre sucre sanguin peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets que vous auriez sinon méconnus. Tant que vous n'êtes pas familiarisé avec les symptômes précurseurs d'hypoglycémie, évitez les situations - comme de conduire un véhicule - qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou des tiers du fait de l'hypoglycémie,.

Que faire en cas d'hypoglycémie ?

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, comme par exemple du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée (déterminez la teneur en sucre d'une cuillerée, d'un morceau de sucre ou des comprimés de glucose, pour voir combien cela représente). Attention : les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (comme les boissons de régime) n'ont aucune utilité en cas d'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie, comme du pain. Vous en avez certainement discuté auparavant avec votre médecin/infirmière.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Consultez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à corriger l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Conservez toujours sur vous un peu de sucre (au moins 20 grammes). Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique.

Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie.

5. CONSERVATION DE LANTUS

[Conditions de stockage et date de péremption]

Conservez le produit hors de la portée et de la vue des enfants.

La date de péremption est imprimée sur la boîte et sur la cartouche. N'utilisez pas Lantus après la date de péremption.

Conservez entre 2°C - 8°C (par exemple, dans un réfrigérateur). Pour que la cartouche soit à l'abri de la lumière, conservez-la dans sa boite d'origine.

Ne pas congeler. Ne pas placer Lantus près du compartiment à glaçons de votre réfrigérateur ou au contact d'une poche de congélation.

Si la cartouche a été sortie du réfrigérateur pour être utilisée dans l'OptiPen ou pour être transportée en réserve, vous pouvez la conserver pendant 4 semaines à une température n'excédant pas 25 °C. Passé ce délai, il ne faut plus l'utiliser.

Les cartouches en cours d'utilisation (dans le stylo à insuline) ne doivent pas être conservées dans un réfrigérateur.

Utilisez toujours une nouvelle cartouche si vous constatez que votre équilibre glycémique se dégrade de façon inexpliquée. En effet, dans ce cas, il se peut que l'insuline ait perdu un peu de son efficacité. Si vous pensez avoir un problème avec Lantus, demandez à votre médecin ou pharmacien de contrôler la cartouche.

[Au besoin, mise en garde relative à certains signes visibles de détérioration]
Lantus ne doit être utilisé que si la solution est claire, incolore, comme de l'eau et sans particule solide visible.

Cette notice a été approuvée en (date)

Autres informations
Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

(*Tableau à remplir ultérieurement - traduction inutile)*

Belgique/België/Belgien
Hoechst Marion Roussel SA – NV
Rue Colonel Bourg 155,
Kolonel Bourgstraat 155
B-1140 Bruxelles, Brussel
Tél: + 32-(0)2-7304-111

Danmark
Hoechst Marion Roussel A/S
Slotsmarken 14
DK-2970 Hoersholm
Tlf: + 45-451670-00

Deutschland
Hoechst Marion Roussel Deutschland GmbH
Postfach 1109
D-65796 Bad Soden
Tel: + 49-(0)69-305-80710

Ελλάδα
Hoechst Marion Roussel ABEE
Λ. Κηφισίας 32
GR-151 10 Μαρούσι
Τηλ: + 30-(0)1-6870-800

España
Hoechst Farma, S.A.
Ronda General Mitre, 72-74
E-08017 Barcelona
Tel: + 34-93306-8113

France
Laboratoires Hoechst Houdé
1, terrasse Bellini
F-92910 Paris La Défense
Tél: + 33-(0)1-4081-4200

Ireland
Hoechst Marion Roussel Ireland Ltd
Cookstown, Tallaght
IRL - Dublin 24
Tel: + 353-(0)1-4511544

Italia
Hoechst Marion Roussel
Via R. Lepetit, 8
I-20020 Lainate – MI

Luxembourg/Luxemburg
Hoechst Marion Roussel SA
Rue Colonel Bourg 155
B-1140 Bruxelles
Belgique
Tél: + 32-(0)2-7304-111

Nederland
Hoechst Marion Roussel B.V.
Bijenvlucht 30
NL-3871 JJ Hoevelaken
Tel: + 31-(0)33-2533-911

Österreich
Hoechst Marion Roussel GmbH
Altmannsdorfer Straße 104
A-1121 Wien
Tel: + 43-(0)1-80101-0

Portugal
Hoechst Marion Roussel
Estrada Nacional nº 249, km 15
P-2726 Mem Martins Codex
Tel: + 351-(0)1-9269-540

Suomi/Finland
Hoechst Marion Roussel OY
PL/Box 245
FIN-00101 Helsinki/Helsingfors
Puh/Tfn: + 358-(0)9-8709-40

Sverige
Hoechst Marion Roussel AB
Bryggvägen 16-18
S-117 68 Stockholm
Tfn: + 46-(0)8-775-7000

United Kingdom
Hoechst Marion Roussel Ltd
Broadwater Park
Denham, Uxbridge, Middlesex UB9 5HP - UK
Tel: + 44-(0)1895-83-4343

Tel: + 39-02-93520-1

[Les titres ombrés sont destinés à aider les demandeurs à remplir le formulaire ; il faut les conserver dans les annexes pendant l'évaluation. Ils ne doivent toutefois pas apparaître dans les documents d'emballage finaux imprimés (maquettes/spécimens)].